



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2012

Gestationsdiabetes

Lehmann, R ; Hauser, K ; Franzen, D

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001114>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-71683>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Lehmann, R; Hauser, K; Franzen, D (2012). Gestationsdiabetes. Praxis, 101:1347-1357.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001114>

Gestationsdiabetes

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

ACHOIS The Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women

GDM Gestationsdiabetes

HAPO Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome

IADPSG International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups

IE Internationale Einheiten

NPH-Insulin Neutral Protein Hagedorn (Langzeitinsulin)

OGTT Orale Glukosetoleranztest

PCOS Polyzystisches Ovarsyndrom

SGED Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie

SSW Schwangerschaftswoche

TNF-alpha Tumornekrosefaktor-alpha

WHO Weltgesundheitsorganisation

Überblick ((Ü1))

Der Gestationsdiabetes (GDM) wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert als Glukoseintoleranz, die erstmalig während der Schwangerschaft auftritt oder erkannt wird. Diese Definition schliesst einen vorbestehenden Diabetes mellitus nicht aus. Die amerikanische Diabetesgesellschaft passte diese Definition kürzlich an und definiert den GDM als einen Diabetes, der erstmalig in der Schwangerschaft diagnostiziert wird und bei dem es sich nicht offensichtlich um einen vorbestehenden Diabetes mellitus handelt [1]. Die Diagnosekriterien für einen offensichtlich vorbestehenden Diabetes mellitus werden von der International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) folgendermassen festgelegt: Nüchternblutzucker $\geq 7,0$ mmol/l, $HbA_{1c} > 6,5\%$ oder Gelegenheitsblutzucker $> 11,1$ mmol/l mit Bestätigung mittels Nüchternplasmaglukose oder HbA_{1c} [2].

In den letzten Jahren wird – parallel zur steigenden Prävalenz von Übergewicht und Adipositas – eine steigende Inzidenz von GDM beobachtet, so dass aktuell 17% aller Schwangerschaften durch das Auftreten eines GDM kompliziert werden.

Seit längerem besteht Einigkeit darüber, dass erhöhte mütterliche Blutzuckerspiegel mit erhöhter peripartaler sowie perinataler Morbidität und Mortalität einhergehen. Ein international anerkannter Konsens über die optimalen Blutzucker-Zielwerte besteht jedoch nicht.

Die Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie hat 2009 in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe neue Richtlinien für die Diagnostik und das Management des GDM für die Schweiz publiziert, so dass seither eine schweizerisch einheitliche Screening-Strategie besteht [3]. Dabei stützen sich die neuen Empfehlungen auf Daten aus der HAPO-Studie (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) [4] aus dem Jahr 2008 und auf die IADPSG-Screeningempfehlungen [2].

Da die betroffenen Schwangeren in 35-60% in den folgenden zehn Jahren einen Diabetes mellitus entwickeln, ist das Erkennen einer schwangerschaftsassozierten Glukoseverwertungsstörung sowie die konsequente postpartale Nachsorge sehr wichtig [5]. Es liegt auf der Hand, dass ein generelles Screening mit entsprechenden Mehrkosten verbunden ist. Eine im März 2012 in der Fachzeitschrift *Diabetes Care*

publizierte Studie aus den USA konnte jedoch zeigen, dass diese Screening-Empfehlungen auch kosteneffizient sind, sofern die postpartale Nachsorge die Inzidenz von Diabetes mellitus reduzieren kann [6]. Unsere Erfahrung zeigt, dass Patientinnen mit GDM in dieser Lebensphase durchaus für die notwendigen Lebensstilveränderungen motiviert werden können und dass diese auch nachhaltig umgesetzt werden. Wir möchten mit dem vorliegenden Artikel die Relevanz des Gestationsdiabetes für den Grundversorger bezüglich Diagnostik, Management und Nachsorge in Erinnerung rufen. Dabei stützen wir uns zu einem grossen Teil auf die 2009 in der *Therapeutischen Umschau* publizierte Übersichtsarbeit von R. Lehmann et al. ab [3].

((hier Foto «schwangerer Bauch»))

Abb.1: ((Autor: bitte Bildlegende))



Pathophysiologie des Gestationsdiabetes ((Ü1))

Man geht davon aus, dass grundsätzlich zwei Mechanismen zum Auftreten einer Insulinresistenz in der Schwangerschaft führen. Einerseits wird bei Frauen mit vorgängig normaler Glukosetoleranz gegen Ende der Schwangerschaft eine zunehmende, physiologische Insulinresistenz beobachtet, die auf zytoplasmatischer Ebene durch eine Veränderung der insulinabhängigen Signalkaskade an den Muskelzellen zustande kommt. Der genaue Mechanismus davon ist nicht im Detail bekannt, es wird aber angenommen, dass plazentare Hormone und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha) dafür verantwortlich sind. Postpartal kommt es zu einer vollständigen Normalisierung der Glukosehomöostase. Der zweite Mechanismus ist eine chronische, bereits vor Eintritt einer Schwangerschaft bestehende Insulinresistenz, die postpartal nicht verschwindet. Es wird angenommen, dass die meisten Frauen mit GDM eine solche chronische (präklinische) Insulinresistenz aufweisen, die durch die physiologischen Veränderungen der Insulinsensitivität während der Schwangerschaft akzentuiert wird.

Bei Frauen mit GDM findet man eine tiefere Insulinsekretion in Relation zur vorliegenden Insulinresistenz als bei Frauen mit einer normalen Glukosehomöostase. Dies könnte zusätzlich ein Grund dafür sein, dass bei den betroffenen Frauen in den folgenden Jahren bis Jahrzehnten oft eine zunehmende Verschlechterung der Glukosetoleranz beobachtet werden kann [5].



Epidemiologie ((Ü1))

Die Erfassung der Prävalenz von GDM ist aufgrund der nicht einheitlichen Screening-Methoden und Diagnosekriterien schwierig. Mit den neuen, in der Schweiz verwendeten Diagnosekriterien ist die Inzidenz von 5-10% auf 17,8% angestiegen [7]. Beobachtungen und neuere Studien deuten darauf hin, dass die Prävalenz mit steigendem Vorkommen von Übergewicht und Bewegungsarmut insbesondere in der Gruppe der jungen Schwangeren, in welcher die Prävalenz bis anhin sehr tief war, überproportional ansteigt. Zudem scheint das bessere Überleben von Kindern mit extremem Geburtsgewicht (sowohl Untergewicht als auch Übergewicht) für diesen Trend mitverantwortlich zu sein, da diese eine anhaltend veränderte Insulinsekretion und -Wirkung aufweisen und somit ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines späteren Typ-2-Diabetes mellitus aufweisen. Auch ist ihr Risiko für späteres Übergewicht oder Adipositas im Vergleich zu normalgewichtigen Neugeborenen erhöht [8].



Klinik und Komplikationen((Ü1))

Die typischen klinischen Zeichen eines untherapierten Diabetes wie Polydipsie, Polyurie, Gewichtsverlust etc. treten beim GDM in der Regel nicht auf. In den Schwangerschafts- Untersuchungen können sich eine kindliche Makrosomie und/oder ein Polyhydramnion zeigen, was aber nicht obligat ist.

Frauen mit einem GDM entwickeln signifikant häufiger eine Präeklampsie, möglicherweise besteht auch ein erhöhtes Risiko für schwangerschaftsassozierte Hypertonie [5]. Die Sectio-Rate liegt bei Frauen mit GDM deutlich höher, was allerdings auch darin begründet sein könnte, dass durch einen GDM komplizierte Schwangerschaften als Risikoschwangerschaften gelten oder dass durch eine primäre Sectio caesarea Geburtstraumata verhindert werden möchten.

Von kindlicher Seite ist seit längerem bekannt, dass ein mütterlicher GDM mit gehäuftem Auftreten von peri- und postnatalen Komplikationen assoziiert ist. So kommt es einerseits in 20-30% der Schwangeren mit GDM zu einer fötalen Makrosomie mit disproportionaler Zunahme des Bauchumfanges, die durch einen gesteigerten transplazentaren Transport von Glukose und anderen Nährstoffen ausgelöst wird. Durch die Makrosomie ist das peripartale Risiko von Geburtstraumata wie Schulterdystokie und Plexusparese erhöht. Andererseits kommt es zu einem kindlichen Hyperinsulinismus als Antwort auf die maternale Hyperglykämie mit dem Risiko einer postpartalen Hypoglykämie beim Kind. Bei betroffenen Kindern beobachtet man zudem häufiger ein schlechtes Trinkverhalten in den ersten Tagen und eine erhöhte Inzidenz des Atemnotsyndroms. Des Weiteren wird die Postnatalzeit häufiger durch eine Polyzythämie, Hyperbilirubinämie sowie Hypokalzämie kompliziert. Längerfristig weisen betroffene Kinder ein lebenslang erhöhtes Risiko für chronische Krankheiten wie Adipositas und gestörte Glukosetoleranz resp. Typ-2-Diabetes mellitus auf. Die erhöhte Inzidenz dafür könnte durch ein – als fötale Antwort auf das veränderte intrauterine Milieu – programmiertes «Metabolic Memory» entstehen. Diese Vermutung wird durch die Beobachtung gestützt, dass Veränderungen des Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsels bei Kindern von betroffenen Müttern über die Neonatalzeit hinaus persistieren. In tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass der fötale Hyperinsulinismus zu einer Veränderung an der Signalübermittlungskaskade mit Überexpression von membranösen Rezeptoren (farnesyliertes p21-Ras) führt, so dass die fötalen Zellen Insulin-induziert verstärkt auf andere Wachstumsfaktoren reagieren. In weiteren tierexperimentellen Studien zeigte sich bei Abkömmlingen von hyperglykämischen Müttern eine Veränderung der hypothalamischen Neuronen mit erhöhter Ausschüttung von Neuropeptid Y, möglicherweise ebenfalls aufgrund des veränderten intrauterinen Milieus. Diese Veränderung könnte ein Risiko für eine gesteigerte Nahrungsaufnahme mit Entwicklung von Übergewicht/Adipositas und einem diabetogenen Zustand darstellen [9].

Risikofaktoren ((Ü2))

Risikofaktoren für die Entwicklung eines GDM sind höheres maternales Alter >35 Jahre, BMI>25 kg/m², eine positive Familienanamnese für Typ-2-Diabetes mellitus, Ethnie (nicht-Kaukasier), polyzystisches Ovarsyndrom (PCOS), vorgängige Geburt eines makrosomen Kindes sowie ein Status nach GDM in einer früheren Schwangerschaft [5].



Diagnose

Da jedoch 30% der Frauen mit GDM keine Risikofaktoren aufweisen, soll gemäss neuen Richtlinien bei allen Schwangeren kein Screening, sondern unmittelbar die Diagnose eines GDM mittels oralem Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose (75g-OGTT) angestrebt werden. Dabei wird der Nüchternblutzucker im venösen Blut vor, eine sowie zwei Stunden nach oraler Einnahme von 75 g Glukose gemessen. Kapilläre Messungen sind für die Diagnose nicht geeignet, da die entsprechenden Messgeräte im Allgemeinen zu ungenau sind. Die Bestimmung des HbA_{1c} hat bei der Diagnose des GDM keinen Stellenwert. Bei hohem Verdacht kann es in der Frühschwangerschaft allerdings hinweisend sein auf einen vorbestehenden Diabetes mellitus.

Der 75 g-OGTT sollte zwischen der 24. bis 28. Schwangerschaftswoche (SSW) durchgeführt werden, bei Patientinnen mit einem erhöhten Risiko für GDM soll bereits ab der 12. SSW der Nüchternplasmaglukose-Wert bestimmt werden. Falls der Wert $<5,1$ mmol/l beträgt, sollte zwischen der 24. und 28. SSW ein OGTT durchgeführt werden. Mit einer Nüchternplasmaglukose von $\geq 5,1$ mmol/l kann die Diagnose eines GDM gestellt werden. In der Frühschwangerschaft gibt es keine genügende Datenlage und Referenzwerte für den OGTT, da die postprandialen Werte stark vom Gestationsalter abhängen. Bei vorgängig unauffälligem OGTT und Auftreten einer Makrosomie resp. eines Polyhydramnions im letzten Trimenon sollten die Blutzuckerwerte nüchtern und postprandial bestimmt werden und/oder erneut ein 75g-OGTT durchgeführt werden. Liegen die Blutzuckerwerte über dem angegebenen Zielbereich (Tab. 2) oder ist mindestens ein Wert im OGTT pathologisch, muss die Patientin meist mit Insulin therapiert werden, da die Zeit bis zur Geburt sehr kurz ist und keine Zeit verloren werden darf.

((hier Abb. 2: Diagnose-Algorithmus GDM))

Die Diagnose eines GDM wird gestellt, wenn im 75g-OGTT folgende Werte erreicht werden: Nüchternplasmaglukose $\geq 5,1$ mmol/l, 1h-Wert $\geq 10,0$ mmol/l, 2h-Wert $\geq 8,5$ mmol/l. Ein wichtiger Unterschied zu den alten Diagnosekriterien besteht darin, dass neu nur noch eine von drei Messungen über dem Schwellenwert liegen muss, um die Diagnose zu stellen.

((hier Tab. 1: Diagnose Gestationsdiabetes))



Therapie ((Ü1))

Eine zeitnahe Diagnose und intensive Therapie führt zu einer signifikanten Reduktion von Morbidität und Mortalität sowohl auf der kindlichen wie auch auf der mütterlichen Seite [10]. So konnte in der ACHOIS-Studie gezeigt werden, dass die Rate von schweren kindlichen Komplikationen wie Tod, Schulterdystokie, Plexusparese und Frakturen in der Interventionsgruppe signifikant tiefer ausfiel als in der Kontrollgruppe und dass signifikant weniger Frauen eine Präeklampsie entwickelten. Ein drei Monate postpartal durchgeführter *Edinburgh Postnatal Depression Scale*-Test [11] wies in der Interventionsgruppe zudem eine signifikant tiefere Rate an postpartalen Depressionen auf.

Die von der SGED empfohlenen Blutzucker-Zielwerte sind in Tabelle 2 aufgeführt.

((hier Tab. 2: Blutzuckerzielwerte))

Ernährungstherapie ((Ü2))

Nach Diagnosestellung eines GDM stellt die Ernährungstherapie die erste Massnahme dar. Patientinnen unter ernährungstherapeutischen Massnahmen sollten ihren Blutzucker vier Mal täglich messen (nüchtern sowie 3x

täglich 1-2 Stunden postprandial). In der Regel wird bei normalgewichtigen Schwangeren keine Kalorienreduktion empfohlen. Bei übergewichtigen oder adipösen Patientinnen kann eine Reduktion sinnvoll sein, dies darf jedoch nicht zu einer Mangelernährung (Proteine, Spurenelemente, etc.) führen. Oft genügt bereits das Weglassen von gesüssten Getränken und Fruchtsäften. Postprandial erhöhte Blutzuckerwerte können oft durch gleichzeitige Einnahme von Proteinen (Verzögerung der Kohlenhydratresorption) und eventuell Reduktion der Kohlenhydratmenge kontrolliert werden. Die tägliche Nahrung soll auf fünf bis sechs Mahlzeiten aufgeteilt werden, wobei zwischen den Mahlzeiten mindestens 2,5 Stunden liegen sollen. Das Frühstück stellt mit 10% der täglichen Kalorienmenge optimalerweise die kleinste Mahlzeit dar, da hier der postprandiale Blutzuckeranstieg am ausgeprägtesten ist. Das Mittagessen deckt etwa 20-30% und das Abendessen 30-40% der täglichen Kalorienmenge ab. Der Rest der Kalorien wird auf Zwischenmahlzeiten verteilt. Eine Umstellung der Ernährungsgewohnheiten ist jedoch für viele Schwangere schwierig. Mit den neuen, strengeren Diagnosekriterien zeigen sich auch unter angestammter Diät oft normale Blutzuckerwerte im Tagesprofil, so dass keine Ernährungsänderung erfolgen muss.

Körperliche Betätigung ((Ü2))

Eine regelmässige körperliche Betätigung wie Schwimmen, Spazieren, leichtes Krafttraining der Arme etc. stellt ebenfalls einen wichtigen Grundpfeiler der nicht-medikamentösen Therapie bei GDM dar. Analog zu Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus verbessert dies die Insulinsensitivität sowie die Glukoseaufnahme in die Muskulatur. Aufgrund der Schwangerschaft sollten allerdings nur Sportarten ausgeführt werden, die den intraabdominalen Druck nicht erhöhen (insbesondere keine Valsalvamanöver).

Insulintherapie ((Ü2))

Bei etwa 25% der Patientinnen mit GDM gelingt mittels Ernährungstherapie und körperlicher Betätigung keine suffiziente Blutzuckerkontrolle. Werden unter ein- bis maximal zweiwöchiger konservativer Therapie die schweizerisch anerkannten Blutzucker-Zielwerte nicht erreicht, sollte mit einer Insulintherapie begonnen werden. Bei Entwicklung oder Progredienz einer fötalen Makrosomie oder eines Polyhydramnions trotz diätetischer Massnahmen und Blutzuckerwerten im Zielbereich sollte eine Insulintherapie in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei Patienten mit einer Adipositas [12].

Unter einer Insulintherapie müssen die betroffenen Frauen mindestens 7xtäglich eine Blutzuckermessung durchführen (jeweils nüchtern, präprandial und ein bis zwei Stunden postprandial sowie vor der Nachtruhe). Werden darunter >10% der Nüchtern- und postprandialen Ziel-Werte überschritten, sollte eine Steigerung der Insulindosis erfolgen.

Zur Kontrolle von erhöhten Nüchternblutzuckerspiegeln wird ein Bedtime-Insulin in Form von NPH-Insulin (z.B. Insulatard®) eingesetzt, seit Frühjahr 2012 ist neu auch Detemir (Levemir®) für den GDM zugelassen. Dabei ist letzteres durch sein Wirkungsprofil den NPH-Insulinen hinsichtlich Hypoglykämierisiko überlegen. Insulin Glargin (Lantus®) ist aktuell aufgrund fehlender Datenlage bezüglich Sicherheit in der Schwangerschaft noch nicht zugelassen.

Zur Kontrolle des postprandialen Blutzuckers wird ein kurzwirksames Insulin verwendet, wobei dazu meist Insulin Aspart (NovoRapid®) verwendet wird, seit das Normalinsulin Actrapid® in der Schweiz nicht mehr in Pen-Form verfügbar ist. Insulin Lispro (Humalog®) ist aktuell nicht zur Behandlung von GDM zugelassen, wird aber aufgrund der Datenlage bezüglich Sicherheit trotzdem häufig verwendet.

Orale Antidiabetika ((Ü2))


Orale Antidiabetika stellen keine Standardtherapie dar und sollten beim Gestationsdiabetes ausschliesslich in Ausnahmesituationen eingesetzt werden, in welchen eine Insulintherapie schlechthin nicht durchgeführt werden kann. Bei PCOS wird Metformin während der gesamten Schwangerschaft mit gutem Sicherheitsprofil


angewendet, sodass Biguanide analog zum PCOS auch bei GDM ausnahmsweise eingesetzt werden können [13]. Unter alleiniger Metformintherapie ist jedoch in bis zu 50% der Fälle keine suffiziente Blutzuckerkontrolle möglich, sodass im Verlauf zusätzlich Insulin zugegeben werden muss.

Nachsorge und Prognose ((Ü2))

Da Frauen mit GDM ein Risiko von 35-60% aufweisen, in den nachfolgenden fünf bis zehn Jahren einen Typ-2-Diabetes mellitus zu entwickeln, ist eine entsprechende Aufklärung der Betroffenen sowie die Lifestyle-Edukation sehr wichtig. Sechs Wochen nach Geburt soll ein erneuter 75g-OGTT durchgeführt werden, um eine anhaltende Glukosetoleranzstörung zu detektieren. Danach sollten jährliche Screenings mittels HbA_{1c}, Nüchtern glukose oder OGTT durchgeführt werden. Bei zwei Dritteln der betroffenen Frauen kommt es zudem bei einer Folgeschwangerschaft erneut zu einem Gestationsdiabetes.

Fallbericht zu Gestationsdiabetes

 Anamnese der Patientin ((Ü1))	Weg zur Diagnose/Kommentar ((Ü1))
<p>Jetziges Leiden: Eine 31-jährige Primigravida wird durch die Gynäkologin zugewiesen bei pathologischem Glukosetoleranztest in der 27. Schwangerschaftswoche.</p> <p>SysA ((bitte ausschreiben)): <i>Allgemein:</i> Gutes Wohlbefinden. Bisher unkomplizierter Schwangerschaftsverlauf. Seit Jahren gehäuft lumbale Rückenschmerzen. <i>Gewichtsverlauf:</i> seit Beginn der Schwangerschaft Gewichtszunahme von 12 kg, im Jahr davor Gewichtszunahme von 18 kg. <i>Bewegung:</i> Geht jeden zweiten Tag schwimmen. <i>Ernährung:</i> trinkt regelmässig Eistee, Frühstück mit Brot und Konfitüre, Mittagessen in Kantine (Menu), Abendessen v.a. Gemüse und Fleisch, gelegentlich 1 Scheibe Brot. 2-3 Zwischenmahlzeiten (Popcorn, Getreideriegel, Joghurt, Obst)</p> <p>PA ((bitte ausschreiben)): bland</p> <p>Familienanamnese: Zwei Onkel mit Typ-2-Diabetes mellitus und Adipositas</p> <p>Sozialanamnese: Lebt mit Partner, Schweizer Abstammung. Arbeitet als kaufmännische Angestellte (v.a. sitzende Tätigkeit).</p>	<p>Auffallend ist eine starke Gewichtszunahme sowohl im Jahr vor als auch während der Schwangerschaft. Als Risikofaktoren für einen GDM bestehen bei der Patientin eine Adipositas sowie ein höheres Alter. Die zwei adipösen Onkel mit Typ-2-Diabetes mellitus stellen bei nicht erstem Verwandtschaftsgrad einen schwachen Risikofaktor dar.</p>

 Befunde der Patientin ((Ü1))	Weg zur Diagnose/Kommentar ((Ü1))

Status ((Ü2)) Gewicht 105 kg, Grösse 171 cm, BMI 35,9 kg/m ²	Neben dem Alter stellt die Adipositas ein Risikofaktor für einen GDM dar.
Labor ((Ü2)) 75g-OGTT in der 27. SSW: - Nüchternblutzucker: 5,0 mmol/l ((Autor: bitte Normwert mitangeben)) - 1h-Blutzucker: 11,4 mmol/l ((Autor: bitte Normwert mitangeben)) - 2h-Blutzucker: 5,6 mmol/l ((Autor: bitte Normwert mitangeben)) HbA _{1c} in der 29. SSW: 5,7% Weitere Befunde ((Ü2)) Gynäkologischer Ultraschall in der 28. SSW: makrosomes Kind, Polyhydramnion	Der 1h-Blutzucker ist klar erhöht, so dass die Diagnose eines GDM gestellt werden kann. Mit einem HbA _{1c} von 5,7% kann davon ausgegangen werden, dass es sich um einen GDM und nicht um einen vorbestehenden Diabetes mellitus handelt (der HbA _{1c} soll aber nicht zur Diagnose des GDM verwendet werden). Der geburtshilfliche Ultraschall zeigt bereits zwei Folgeerscheinungen eines GDM beim Kind. Eine Makrosomie ist aber nicht alleine durch eine schlechte Blutzuckereinstellung erklärbar, sondern auch durch die Adipositas der Mutter oder die starke Gewichtszunahme während der Schwangerschaft [14])



Therapie und Outcome ((Ü1))

Die Patientin erhielt eine Instruktion durch die Diabetesberatung mit Erlernen von Blutzucker-Selbstmessungen und Interpretation der Werte. In der Ernährungsberatung bekam die Patientin Informationen über eine ausgewogene Ernährung generell und in der Schwangerschaft und wurde angewiesen, ein einfaches Esstagebuch zu führen. Eine Woche später zeigten sich abends postprandial wiederholt zu hohe Blutzuckerwerte, so dass eine Therapie mit 2 IE NovoRapid® zum Abendessen begonnen wurde. Im weiteren Verlauf kam es auch mittags postprandial wiederholt zu Blutzuckerwerten über 8,0 mmol/l mit Zugabe von NovoRapid® fix. In den nächsten Wochen zeigten sich wiederholt zu hohe Nüchternblutzuckerwerte mit konsekutivem Therapieausbau mit Insulatard® zur Nacht. Sowohl das prandiale wie auch das Basalinsulin wurden im weiteren Verlauf gesteigert, sodass die Patientin unmittelbar vor Geburt 7 IE Insulatard® zur Nacht sowie als prandiales Insulin zum Mittagessen 2 IE und zum Abendessen 4 IE NovoRapid® benötigte. Sie gebar in der 38. SSW per Sectio caesarea einen Knaben, 4300 g (99,3 Perzentile), 51,1 cm (88,1 Perzentile). 14 Wochen postpartal betrug der BMI 33,5 kg/m². Der 75 g-OGTT war unauffällig, das HbA_{1c} lag bei 5,1%. Der BMI betrug 33,5 kg/m² zu diesem Zeitpunkt. Die Patientin wurde erneut über die Bedeutung von «Lifestyle»-Massnahmen, speziell der Gewichtsreduktion, zur Prävention eines Typ-2-Diabetes mellitus informiert.

16 Monate später erfolgte eine neue Zuweisung der Patientin durch die Gynäkologin bei einer weiteren Schwangerschaft und erneuter Diagnose eines GDM in der 15. SSW. Eine Gewichtsreduktion war seit Ende der letzten Schwangerschaft nicht gelungen, in der aktuellen Schwangerschaft hatte die Patientin im ersten Trimenon 3 kg Gewicht zugenommen. Bei der Erstkonsultation wurde bei zu hohen Nüchternblutzuckerwerten Insulatard® als Bedtime-Insulin zugegeben, in der 17. SSW zusätzlich Novorapid® zum Mittag- und

Abendessen. Im weiteren Verlauf erfolgten weitere Anpassungen der jeweiligen Dosen. In der 21. SSW war die Kindsgrösse im Normbereich, in der 29. SSW im oberen Normbereich. Sectio caesarea erfolgte in der 38. SSW, zu diesem Zeitpunkt benötigte sie 26 IE Insulatard® zur Nacht und mittags und abends 14 resp. 16 IE Novorapid® zum Essen. Zu geburtshilflichen Komplikationen kam es nicht, das gesunde Mädchen wog 3700 g.

In einem 75 g-OGTT sieben Wochen postpartal zeigte sich bei einer Nüchtern glukose von 4,9 mmol/l und einem Zweistundenwert von 7,4 mmol/l eine normale Glukosehomöostase, das HbA_{1c} betrug 5,1%. Die Patientin hatte ihr Gewicht von 116 kg Ende der zweiten Schwangerschaft um 16 kg auf 91 kg **((Autor: sind das nicht 25kg Reduktion?))** reduzieren können.

Fragen zu Gestationsdiabetes

Frage 1

Bei folgenden Patientinnen ist ein vorgezogenes Screening auf eine schwangerschaftsassozierte Glukosetoleranzstörung (vor der 24. SSW) indiziert: (Mehrfachauswahl, mehrere richtige Antworten)

- a) 24-jährige Patientin spanischer Abstammung, BMI vor Schwangerschaft 26 kg/m^2 , vorgängige Geburt eines gesunden Kindes mit Geburtsgewicht 4100 g.
- b) 26-jährige Patientin kaukasischer Abstammung, BMI vor Schwangerschaft 23 kg/m^2 , aktuell erste Schwangerschaft, eine Grossmutter mit Typ-2-Diabetes mellitus.
- c) 38-jährige Patientin kaukasischer Abstammung, BMI vor Schwangerschaft 21 kg/m^2 , aktuell zweite Schwangerschaft, Status nach unklarem Spätabort im achten Schwangerschaftsmonat vor sechs Jahren.
- d) 30-jährige Patientin nordeuropäischer Abstammung, BMI vor Schwangerschaft 24 kg/m^2 , aktuell dritte Schwangerschaft, erste zwei Kinder mit normalem Geburtsgewicht, bei der zweiten Schwangerschaft sei «ein grenzwertiger Blutzucker» gemessen worden.
- e) 28-jährige Patientin Schweizer Abstammung, BMI vor Schwangerschaft 21 kg/m^2 , aktuell erste Schwangerschaft, negative Familienanamnese für Diabetes mellitus.

Frage 2

Kinder von Patientinnen mit GDM haben ein erhöhtes Risiko hinsichtlich: (Mehrfachauswahl, mehrere richtige Antworten)

- a) Plexusparese
- b) Typ-1-Diabetes mellitus
- c) Perinataler fetaler Herzstillstand
- d) Postnatale Hypoglykämie
- e) Missbildungen

Frage 3

Welche Antwort bezüglich Therapie bei GDM ist richtig? (Einfachauswahl, 1 richtige Antwort)

- a) Patientinnen mit GDM müssen eine Kohlenhydrat-freie Diät durchführen.
- b) Mehr als 30% der Patientinnen mit GDM benötigen im Verlauf der Schwangerschaft Insulin.
- c) Orale Antidiabetika sind zur Therapie des GDM geeignet.
- d) In bis zu 75% der Fälle kann durch körperliche Aktivität und Ernährungsumstellung eine genügende Blutzuckerkontrolle erreicht werden.
- e) Zur Therapie des GDM sind alle auf dem Markt verfügbaren Insuline zugelassen.

Frage 4

Welche Aussage betreffend GDM ist richtig? (Einfachauswahl, 1 richtige Antwort)

- a) Für die Diagnose sind mindestens zwei Blutzuckerwerte über dem Schwellenwert notwendig.
- b) Eine Schwangerschaft mit GDM gilt bei guter Blutzuckerkontrolle nicht als Risikoschwangerschaft.
- c) Die Diagnose eines GDM ist über die Geburt hinaus relevant.
- d) Falls ein GDM vorliegt, sollte das Kind per Kaiserschnitt entbunden werden.
- e) Die Therapie von erhöhten Blutzuckerwerten führt zu einer signifikanten Zunahme von Geburtskomplikationen.

Frage 5

Betreffend postpartalen Kontrollen bei Frauen mit GDM trifft zu: (Einfachauswahl, 1 richtige Antwort)

- a) Ein Jahr nach Entbindung sollte eine erste Blutzuckerkontrolle stattfinden.
- b) Zur Diagnose eines Diabetes mellitus nach GDM gelten dieselben Diagnosekriterien wie für den GDM.
- c) Eine erste Kontrolle hinsichtlich persistierender Glukoseintoleranz sollte sechs Wochen nach Entbindung mittels 75g-OGTT stattfinden.
- d) Nach Durchführung eines 75g-OGTT sechs Wochen postpartal genügt bei normalem Testergebnis ein Screening auf Diabetes mellitus alle fünf Jahre.
- e) Für das weitere Monitoring nach GDM muss stets ein 75g-OGTT durchgeführt werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Roger Lehmann

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung

Universitätsspital Zürich

Rämistrasse 100

8091 Zürich

roger.lehmann@usz.ch

Autoren

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin¹, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung²,
Universitätsspital Zürich

¹Dr. med. Kathrin Hauser, ¹Dr. med. Daniel Franzen, ²Prof. Dr. med. Roger Lehmann

Dank

Vielen Dank an Dr. Oliver Tschopp, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie und an Sandra Bollhalder-Wäckerlig, Ernährungsberatung Universitätsspital Zürich für die Anregungen.

Bibliographie

1. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2012; 35: S64-71.
2. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B et al.: International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 33: 676-682.
3. Lehmann R, Troendle A, Brändle M: Neue Erkenntnisse zur Diagnostik und Management des Gestationsdiabetes. Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED). Ther Umsch 2009; 10: 695-706.
4. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al.: HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008; 358: 1991-2002.
5. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al.: Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2007; 30: S251-260.

6. Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, Reel M, Funai EF, Henderson J, et al.: Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care* 2012; 35: 529-535.
7. Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al.: Frequency of Gestational Diabetes Mellitus at Collaborating Centers Based on IADPSG Consensus Panel–Recommended Criteria: The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care* 2012; 35: 526-528.
8. Metzger BE, Coustan DR: Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998; 21: Suppl 2: B161-167.
9. Yessoufou A, Moutairou K; Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of «metabolic memory». *Exp Diabetes Res* 2011; 218598.
10. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al.: Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group: Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-2486.
11. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R: Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 782-786.
12. Langer O, Yogev Y, Xenakis EM, Brustman L: Overweight and obese in gestational diabetes: the impact on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005, 192: 1768-1776.
13. Brock B, Smidt K, Ovesen P, Schmitz O, Rungby J: Is metformin therapy for polycystic ovary syndrome safe during pregnancy? *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005; 96: 410-412.
14. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al.: The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012; 35: 780-786.

Antworten zu Gestationsdiabetes aus PRAXIS Nr. 21

Frage 1

Die Antworten a), c) und d) sind richtig.

Ad a): Die beschriebene Patientin weist folgende drei Risikofaktoren für einen GDM auf: Übergewicht, hispanische Abstammung sowie vorgängige Geburt eines makrosomen Kindes. Aus diesem Grund ist ein vorzeitiges Screening bei dieser Patientin indiziert.

Ad b): Diese Patientin weist bis auf das leichte Übergewicht keine wesentlichen Risikofaktoren auf. Ein vorgezogenes Screening auf GDM ist in dieser Situation jedoch nicht falsch. Die Grossmutter mit Diabetes mellitus als nicht erstgradige Verwandte stellt nur einen schwachen Risikofaktor dar.

Ad c): Ein vorgezogenes Screening ist bei dieser Patientin zu empfehlen. Eine Totgeburt im 8. Schwangerschaftsmonat könnte auf eine Komplikation eines nicht-diagnostizierten GDM hinweisen. Zudem hat sie aufgrund ihres Alters ein erhöhtes Risiko.

Ad d) Ein vorzeitiges Screening ist aufgrund der anamnestischen Glukoseverwertungsstörung in der zweiten Schwangerschaft und entsprechendem Alter gerechtfertigt.

Ad e) Bei dieser Patientin liegen keine Risikofaktoren vor, somit ist eine reguläre Testung zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche indiziert.

Frage 2

Die Antworten a) und d) sind richtig.

Ad a): Makrosome Kinder haben ein höheres Risiko für ein Geburtstrauma wie Schulterdystokie und Plexusparese.

Ad b): Sofern bei der Mutter nicht fälschlicherweise ein (nicht-diagnostizierter) Typ-1-Diabetes mellitus als GDM bezeichnet wird, hat das Kind kein erhöhtes Risiko, im späteren Leben einen Typ-1-Diabetes mellitus zu entwickeln.

Ad c): Es besteht kein Zusammenhang zwischen GDM und perinatalem fetalem Herzstillstand.

Ad d): Bei Neugeborenen von Müttern mit GDM kommt es signifikant häufiger zu postnataler Hypoglykämie.

Ad e): Bei GDM wird keine erhöhte Rate an Missbildungen beobachtet. Bei vorbestehendem Diabetes mellitus vom Typ 1 oder 2 hängt das Risiko für Missbildungen hingegen vom HbA_{1c} bei Schwangerschaftseintritt ab.

Frage 3

Antwort d) ist richtig.

Ad a): Eine kohlenhydratfreie Diät wird nicht empfohlen, allerdings sollte die Kohlenhydratmenge reduziert und speziell verteilt werden.

Ad b): Lediglich etwa 25% der Patientinnen mit GDM benötigen im Verlauf eine Insulintherapie.

Ad c): Orale Antidiabetika haben in der Therapie des GDM keinen gefestigten Stellenwert.

Ad d): 3/4 der Patientinnen mit GDM erreichen unter alleiniger Bewegungs- und Ernährungstherapie Blutzuckerwerte im Zielbereich.

Ad e): Zur Therapie des GDM sind NPH-Insuline und Detemir als Langzeitinsuline sowie Normalinsulin oder Insulin Aspart zugelassen.

Frage 4

Antwort c) ist richtig.

Ad a): Gemäss der neuen Richtlinien genügt für die Diagnose ein einzelner Blutzuckerwert über dem Schwellenwert.

Ad b): Eine Schwangerschaft mit GDM gilt gemeingültig als Risikoschwangerschaft, wobei das Risiko durch eine gute Blutzuckerkontrolle gesenkt werden kann.

Ad c): Patientinnen mit einem GDM brauchen nach der Entbindung regelmässige Kontrollen hinsichtlich Glukosetoleranzstörung, da sie ein Risiko von 35-60% aufweisen, im späteren Leben einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln.

Ad d): Ein GDM per se ist keine Indikation für eine Entbindung mittels Kaiserschnitt. Die Indikation hängt u.a. von der Kindsgrösse (Makrosomie) ab.

Ad e): Die Therapie von erhöhten Blutzuckerwerten führt zu einer signifikanten Abnahme von Geburtskomplikationen.

Frage 5

Antwort c) ist richtig.

Ad a): Eine erste Blutzuckerkontrolle sollte sechs Wochen nach Entbindung stattfinden.

Ad b): Nach Beendigung der Schwangerschaft gelten die normalen Diagnosekriterien, wobei das HbA_{1c} für die Diagnose einer persistierenden Glukoseintoleranz bei der ersten Kontrolle sechs Wochen postpartal noch nicht verwendet werden darf.

Ad d): Bei normalem 75g-OGTT sechs Wochen postpartal sollte insbesondere in den ersten zehn Jahren postpartal ein jährliches Screening durchgeführt werden, da das Risiko in dieser Zeitspanne am höchsten ist.

Ad e): Für das weitere Monitoring nach GDM können die üblichen Tests zur Diagnose eines Diabetes mellitus verwendet werden.